

PAT-NO: JP02001224982A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 2001224982 A

TITLE: COMPONENT SEPARATING APPLIANCE OF
FLUID SAMPLE AND
METHOD FOR THE SAME

PUBN-DATE: August 21, 2001

INVENTOR- INFORMATION:

| | |
|------------------|---------|
| NAME | COUNTRY |
| DICESARE, PAUL C | N/A |

ASSIGNEE- INFORMATION:

| | |
|-----------------------|---------|
| NAME | COUNTRY |
| BECTON DICKINSON & CO | N/A |

APPL-NO: JP2000371796

APPL-DATE: December 6, 2000

INT-CL (IPC): B04B005/02, A61J001/05 , A61J003/00 ,
B01D017/038 , G01N033/48

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an appliance and method for separating the heavy segment and light segment of a fluid sample.

SOLUTION: This appliance includes a container and plural components having the components in this container. These components are a separator having deformable bellows, a ballast mounted at the low end of the bellows and a float engageable with the top end of the bellows. The fluid sample is sent to the container and the appliance is processed by a centrifugal

separator. This centrifugal load thereby induces the movement of the ballast to the bottom of a tube and further induces the elongating and narrowing of the bellows. The separator thereafter downwardly moves the tube and stabilizes in a certain position existing between the separated phases of the fluid sample. The ending of the centrifugal load is made possible by the restoration of the bellows to such an original state that the bellows tightly engage the wall of the tube. The density forming phase of the fluid sample exists between the separator and the bottom of the tube and on the other hand, the low density liquid phase of the fluid sample exists in the separator.

COPYRIGHT: (C) 2001, JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-224982

(P2001-224982A)

(43) 公開日 平成13年8月21日 (2001.8.21)

| (51) Int.Cl. | 識別記号 | F I | テーマコード(参考) |
|----------------|-------|----------------|------------|
| B 0 4 B 5/02 | | B 0 4 B 5/02 | A |
| A 6 1 J 1/05 | | A 6 1 J 3/00 | 3 0 0 |
| | 3 0 0 | B 0 1 D 17/038 | |
| B 0 1 D 17/038 | | G 0 1 N 33/48 | H |
| G 0 1 N 33/48 | | | C |

審査請求 未請求 請求項の数10 O L 外国語出願 (全 45 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-371796(P2000-371796)

(22) 出願日 平成12年12月6日(2000.12.6)

(31) 優先権主張番号 60/169092

(32) 優先日 平成11年12月6日(1999.12.6)

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 595117091

ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー

BECTON, DICKINSON A
ND COMPANY

アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー
07417-1880 フランクリン・レイクス
ベクトン・ドライブ 1

(74) 代理人 100077481

弁理士 谷 義一 (外2名)

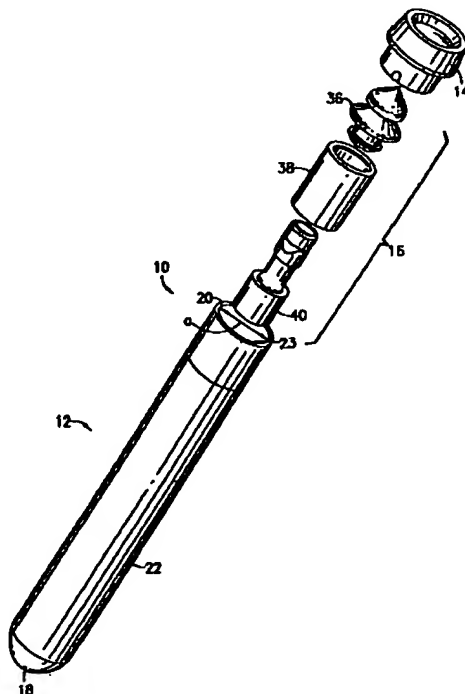
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 流体サンプルの成分分離器具および方法

(57) 【要約】

【課題】 流体サンプルの重部分と軽部分とを分離する器具および方法。

【解決手段】 該器具は、容器と該容器中の構成要件とを備える複数の構成要件を含む。該構成要件は、変形可能なベロー、該ベローの低端部に取付けられるバラスト、および該ベローの上端部と係合可能なフロートとを備える分離体である。流体サンプルは、該容器に送られ、該器具は、遠心分離体にかげられる。それによって、該遠心の負荷は、該バラストの該チューブの底部への移動を引き起こし、さらに該ベローの延伸と狭まりを引き起こす。その後、該分離体は、チューブを下方へ移動し、流体サンプルの分離された相のある位置で安定する。遠心の負荷の終了は、該ベローが該チューブの該壁と密封係合するような元の状態に回復することを可能にする。該流体サンプルの密度形成相は、該分離体と該チューブの底部との間に存し、一方、流体サンプルの低密度液体相は、該分離体中に存する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 比較的高密度を有して形成された相と比較的低密度を有する液体相への流体サンプルの分離を可能にするアセンブリであって、

閉塞底部、開口頂部およびそれらの間に延在する円筒状の側壁を有するチューブと、

前記チューブの前記開口頂部と密封係合された閉鎖体と、

上端部と下端部とを有する変形可能なベローズであって、

前記上端部と下端部との間の部分が前記チューブの前記円筒状の側壁と密封係合するための偏倚しない形状を有するベローズ、前記ベローズの前記下端部に近接して固定的に取付けられたバラストであって、前記チューブの前記円筒状側壁から内方に離間するよう寸法付けられ、かつ前記流体サンプルの前記液体相の前記密度よりも大きい密度を有するバラスト、および、前記ベローズの前記上端部に近接して前記ベローズの部分と係合可能なフロートであって、前記流体サンプルの前記形成された相の前記密度よりも小さい密度と前記流体サンプルの前記形成された相の前記密度よりも小さい密度を有するフロートを備える分離体とを備え、それにより、前記アセンブリにかけられた遠心力が前記ベローズの延伸と、前記チューブ中の分離体の前記流体サンプルの前記形成された相と液体相との間の位置への移動を可能にする分離体ことを特徴とするアセンブリ。

【請求項2】 前記分離体は、概ね中空であることを特徴とする、請求項1に記載のアセンブリ。

【請求項3】 前記ベローズは、その前記上下端部の中間にドーナツ形の封止部分を含み、前記ドーナツ形の封止部分は、前記ベローズが偏倚されない状態において、前記チューブの前記円筒状側壁と係合可能であることを特徴とする、請求項1に記載のアセンブリ。

【請求項4】 前記バラストは、概ねチューブ状であり、前記ベローズの下端部に隣接するベローズの部分の周囲に固定して係合されていることを特徴とする、請求項3に記載のアセンブリ。

【請求項5】 前記バラストは、概ねチューブ状であり、前記ベローズの下端部に隣接するベローズの部分の周囲に固定して係合されていることを特徴とする、請求項3に記載のアセンブリ。

【請求項6】 前記ベローズは、概ね中空で、前記ベローズの前記上端部に近接して内側に向いた環状のビードを有し、前記フロートは、前記ベローズの前記環状のビードと係合可能な環状の溝を有し、それによって、前記フロートの浮力が、前記ベローズの前記ドーナツ形封止部分を延伸するために、前記フロートを、前記チューブの前記頂部に向かって付勢することを特徴とする、請求項5に記載のアセンブリ。

【請求項7】 前記分離体は、前記閉鎖体と取外し可能に係合され、前記アセンブリにかけられた遠心負荷に

じて前記閉鎖体から外され得る分離体ことを特徴とする、請求項1に記載のアセンブリ。

【請求項8】 前記閉鎖体は、前記チューブ中に流体の配置を可能にするために、中央に配されたニードル穿刺可能な隔壁を含むことを特徴とする、請求項7に記載のアセンブリ。

【請求項9】 前記閉鎖体は、前記チューブの前記開口頂部に係合可能な下端部を含み、前記閉鎖体の前記下端部は、その内部で上方に向けて延在する窪みを含み、弾性偏位可能な複数の弧状部分部分が前記閉鎖体の前記下端部において前記窪みの周囲に形成され、前記ベローズは、前記ベローズの前記上端部に隣接する閉鎖体取付け部分部分を含み、前記閉鎖体取付け部分部分は、前記分離体の前記ベローズを前記閉鎖体に取外し可能に保持するために前記閉鎖体の弾性偏位可能な弧状と係合可能な内方に延在する溝を有することを特徴とする、請求項1に記載のアセンブリ。

【請求項10】 比較的高密度を有して形成された相と比較的低密度を有する液体相への血液の分離を可能にする血液採集チューブとともに使用する分離体であって、上端部と下端部とを有する変形可能なベローズであって、前記上下端部の間の前記ベローズの部分が、前記チューブ内で密封係合のための偏倚されない形状を有するベローズと、

前記ベローズの前記下端部に近接して前記ベローズに固定的に取付けられたバラストであって、前記チューブ内における前記バラストの自由な動きのために前記チューブよりも小さい断面寸法を有し、且つ前記血液の前記液体相の密度よりも大きい密度を有するバラストと、

前記ベローズの前記上端部に近接して前記ベローズの部分と係合可能なフロートであって、前記血液の前記液体相の前記密度よりも小さい密度と、前記血液の前記形成された相の前記密度よりも小さい密度を有するフロートを備え、それによって、前記アセンブリにかけられた遠心力が、前記ベローズの延伸と前記分離体アセンブリの前記チューブ内における、前記血液の前記形成された相と前記液体相との間の位置への移動を可能にすることを特徴とする分離体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、流体サンプルの重部分と軽部分とを分離する装置と方法に関する。より詳しくは、本発明は、流体サンプルを採集および移送するための装置および方法に関し、該装置および流体サンプルは、流体サンプルの重部分の軽部分からの分離を引き起こすために遠心分離体かけられる。

【0002】

【従来の技術】診断テストは、患者の全血サンプルを、軽相成分である血清または血漿と、重相成分である赤血球のような、成分に分離することを必要とするかもしれ

ない。全血のサンプルは、典型的には、注射器に取付けられたカニューレまたはニードル、または真空採血チューブを介して静脈穿刺によって採集される。血液の血清または血漿および赤血球への分離は、その後、遠心分離体中の該注射器またはチューブの回転によって達成される。そのような器具は、各成分の引き続いての検査のために分離された成分を維持するために分離されたサンプルの二つの相に隣接する領域に向かって動くための防壁を使用している。

【0003】流体サンプルの重相および軽相の間で領域を分割するための採集器具においては、多様な器具が利用されてきている。

【0004】最も広く使用されている器具は、ポリエステルゲルのような揺変性のゲル材料をチューブ中に含む。本ポリエステルゲル血清分離チューブは、ゲルを調合し、チューブを充填するために特別な製造設備を必要とする。さらに、寿命を越えた血球がゲル塊から開放されるかもしれないので、製品の貯蔵期間は、制限される。これらの血球は、血清中に存在し、チューブ中に採集されたサンプルの医療検査の際に使用される採り針のような測定機を詰まらせるかもしれない。そのような詰まりは、器具にとって、該詰まりを取り除くのに少なからぬ休止状態をもたらす。

【0005】全ての検体に対して完全に、化学的に不活性なゲルは、一般に入手不可能である。採集時に、ある種の薬剤が血液サンプル中に存在する場合、ゲル界面において不都合な化学反応が起こり得る。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】よって、分離器具には以下の必要性がある。(1) 血液サンプルを分離するのが容易である；(2) 貯蔵および輸送の際の温度に影響を受けない；(3) 放射線殺菌に対して安定である；(4) 揺変性ゲル防壁の利点を用いて、ゲルを、分離された血液成分と接触させることの不利益を阻む；(5) 遠心分離体にかけている間のサンプルの重相と軽相との相互汚濁を最小限にする；(6) 分離器具に対する低密度材料と高密度材料との粘着を最小限にする；(7) 従来の方法および器具よりも短い時間で防壁を形成するための位置にむかって移動することができる；(8) 従来の方法および器具よりも少ない細胞汚濁で澄んだ標本を提供することができる；さらに、(9) 標準規格のサンプリング器具とともに用いられることができる。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、流体サンプルを高比重相と低比重相に分離する方法とアセンブリである。本発明のアセンブリは、複数の構成要素を備えることが望ましい。好ましくは、該アセンブリは、容器および複合要素を備える。

【0008】最も好ましくは、容器は、チューブであ

り、複合要素は、流体サンプルの部分を分離するために、遠心分離体力の作用の下で、チューブ内において動くように配列された分離体である。

【0009】最も好ましくは、該チューブは、開放端部、閉鎖端部、および該開放端部と閉鎖端部の間に延在する側壁を備える。該側壁は、外面と内面を有する。該チューブは、再封止可能な隔壁を備えチューブの開放端部と係合するよう配された閉鎖体をさらに含む。代わりに、該チューブの両端部は、開放されていてもよいし、該チューブの両端部は、エラストマ閉鎖体によって封止されていてもよい。該チューブの閉鎖体の少なくとも一方は、ニードルによる穿刺可能で、且つ再封止可能な隔壁を含んでいてもよい。

【0010】好ましくは、該分離体要素は、目標比重6.0の全体比重を有している。該目標比重は、流体サンプルを少なくとも二つの相に分離するのに必要とされるものである。

【0011】好ましくは、該分離体は、比重の異なる少なくとも二つ以上の領域を備えている。好ましくは、該領域の少なくとも一つが、目標比重よりも高く、且つ、該領域の少なくとも一つが、目標比重よりも低い。

【0012】該分離体は、頂部閉鎖体とチューブの底部との間のある位置において該チューブ内に配される。該分離体は、向かい合う頂部及び底端部を含み、且つ、ベローズ、バラスト、フロートを備える。該分離体の構成部品は、血液サンプルのような、流体サンプルの相の密度の間に存する分離体のための総体的な密度を達成するべく寸法付けられ、形付けられる。

【0013】該分離体のベローズは、隣接する面に対して置かれた時に、良好な密封特性を示すような弾性変形可能な材料から成形される。該ベローズは、該分離体の頂端部である、あるいは、該頂端部に近接する上端部と、該分離体の両端部間に配される下端部とを有する。

【0014】該ベローズの上端部は、流体サンプルをチューブ内に配するためにニードル・カニューレによって穿刺され得るニードル穿刺材料で形成されてもよい。さらに、該ベローズの上端部は、最初に、チューブの開放頂端部に取付けられた閉鎖体に取外し可能に係合されてもよい。

【0015】好ましくは、ベローズは、該ベローズが偏倚されない状態において、チューブの内径を越える外径を確定するドーナツ形の封止部分を含む。しかしながら、該ベローズと該チューブの間に密封係合を達成するために、該ドーナツ形の封止部分の外周面が該チューブの内周面に対して偏倚するように、該ベローズは、わずかに変形され得る。該ベローズは、向かい合う上下端部に近接する、反対方向に向かう力によって、延伸され得る。そのような反対方向に向かう力に応じた該ベローズの延伸は、該ベローズのドーナツ形封止部分の外径を減少させることになろう。該ベローズの十分な延伸は、該

ベローズのドーナツ形封止部分の血液採集チューブの内面から内側への離間を生じさせる。

【0016】好ましくは、該ドーナツ形の封止部分は、当該流体サンプルに対して不活性、且つ可撓性を有する、天然または合成エラストマー、またはそれらの混合からなるものでもよい。

【0017】好ましくは、該ドーナツ形の封止部分は、下記で表されるような、定性剛性を有しているのが好ましい。

【0018】

【数1】 $S^* = k / a \rho_w D^2$

ここで、 S^* は無次元剛性係数、 k はベローズを所与の長さに偏向させるのに必要な力、 a は加えられた加速度、 D はドーナツ形封止部分の直径、および ρ_w は水の密度である。

【0019】該ドーナツ形の封止部分の定性剛性は、約0.00006から190の間が望ましい。

【0020】好ましくは、該ドーナツ形の封止部分は、軸方向にかけられる負荷のような負荷の下で、特性すなわち半径方向の偏位を受ける。該特性すなわち半径方向の偏位は、ドーナツ形の封止部分の断面径の変化に対するドーナツ形の封止部分の長さの変化として定義される。好ましくは、該ドーナツ形の封止部分は、約1.5から約3.5の間の特性すなわち半径方向の偏位率を有する。

【0021】ドーナツ形の封止部分の軸方向変形を引き起こすべく、該ドーナツ形の封止部分が遠心分離等でかけられた負荷にさらされた時、部分、部分該ドーナツ形の封止部分の断面径の変化は、次のように表される。

【0022】

【数2】 $(D_{before} - D_{during}) / D_{before} \times 100\% = \Delta D_m$

ここで、 ΔD_m は約5%から約20%の間である。

【0023】よって、該ドーナツ形の封止部分の断面径における変化は、該ドーナツ形の封止部分の偏位されていない断面径に比例する。該比率は、.03から.20の間であることが好ましい。

【0024】好ましくは、バラストは、血液の重相よりも大きい密度を有する材料で形成される概ねチューブ状の構造体である。概ねチューブ状のバラストは、チューブの内径よりも小さい最大外径を有する。このため、該バラストは、該チューブと同軸状に配され、かつ該チューブの円筒状の側壁から離間し得る。該バラストは、ベローズの下端部に固定、且つ恒久的に取付けられてもよい。

【0025】好ましくは、フロートは、血液の軽相密度よりも低い密度を有する材料で形成され、ベローズの上端部近辺に係合されてもよい。さらに、該フロートは、バラストに対して動くことができる。例えば、該フロートは、概ねチューブ状であってもよく、チューブ状のバ

ラスト内に同軸で摺動可能に入れ子嵌めされていてもよい。このため、該フロートおよびバラストは、チューブ内において各々反対方向に動くことができる。

【0026】使用の際、流体サンプルは、ニードルによってアセンブリに入る。該ニードルは、分離体の頂端部近傍のベローズの一部分を穿刺し、フロートの中空の内部を部分的に通る。該ニードルは、アセンブリから引き抜かれ、閉鎖体の隔壁とベローズは、再封止する。

【0027】該アセンブリは、その後、遠心分離にかけられる。遠心分離によって加えられた力は、流体サンプルの相の緩やかな分離を引き起こすので、より高密度相は、チューブの底端部方向に移動し、より低密度液体は、高密度相の上部のチューブ領域に向かって押しのけられる。同時に、遠心負荷は、密度の高いバラストを回転軸に対して外側方向、且つチューブの底部に向かって動かす。該バラストのこの動きは、ベローズの延伸と狭まりを引き起こす。よって、該ベローズのドーナツ状の封止部分の外径は、チューブの内径よりも小さくなる。さらに、遠心負荷およびベローズの変形は、分離体の頂部閉鎖体からの係合解除を引き起こす。このため、該分離体は、チューブの底部に向かって移動をはじめめる。流体サンプルと分離体との間に最初に捕捉されていた空気は、該分離体と該チューブとの間の周囲のスペースを通過して移動する。十分に移動した後、分離体の底端部は、流体サンプルの表面と接触する。この時に、分離体の中空内部に捕捉されている空気が、該分離体の流体サンプルへのさらなる下向きの移動を妨げ得る。しかしながら、この空気は、ニードルによって生じられたベローズの傷、またはベローズの製造過程における何らかの傷を通過し得る。

【0028】バラストは、フロートが流体サンプルの表面付近で浮揚して止まっている間、分離体の流体サンプル中への沈下を引き起こし、これによりベローズの延伸と狭まりを引き起こす。分離体は、分離体とチューブの内壁面との間の摩擦なしにはチューブ内で動くことはできない。流体サンプルの低密度液体相は、分離体とチューブの壁との間のスペースを通過して移動する。上記のごとく、該分離体の全体密度は、流体サンプルの形成された相の密度よりも小さいが、該流体サンプルの低密度液体相の密度よりも大きくなるよう選択される。よって、分離体は、十分な時間、遠心分離にかけられた後、流体サンプルの該形成された相と液体相との間のある位置において安定する。その後、遠心分離は停止される。遠心負荷の終了は、ベローズのドーナツ形の封止部分が、その偏倚されない寸法に向って戻り、チューブの内部と密封係合することを可能にする。流体サンプルの低密度液体相は、閉鎖体の除去、またはニードルの閉鎖体への通過の何れかにより、該チューブから分離され得る。或いは、ある実施形態においては、高密度形成相が、チューブの底端部における密封された開口部を介してアクセス

され得る。

【0029】本発明の分離体は、効果的な範囲のパラメーターを有しており、該パラメーターを確定するのに二つの主な駆動方程式がある：

【0030】

$$\text{【数3】 } \sigma_t V_t = \sigma_f V_f + \sigma_s V_s$$

(質量の保存)

【0031】

$$\text{【数4】 } ((\sigma_f - \sigma_t) V_f - (\sigma_s - \sigma_t) V_s) \rho_w = \delta \cdot \Delta D \cdot k/a$$

(力の釣合) 下記の無次元パラメーターが力の釣合の式に代入されてよい：

【0032】

$$\text{【数5】 } V_s^* = V_s / D^3 ; V_f^* = V_f / D^3 ; S^* = k / a \rho_w D^2$$

その結果：

【0033】

$$\text{【数6】 } ((\sigma_f - \sigma_t) V_f^* - (\sigma_s - \sigma_t) V_s^*) = \delta \cdot \Delta D \cdot S^* / D$$

となる。試作品が、いかなる寸法の装置にも合うように、下記の事項が決定される： σ_t 、 σ_f 、 σ_s は、各々、分離体、フロートおよびバラストの比重である。 V_t 、 V_f 、 V_s は、各々、分離体、フロートおよびバラストの容量である。 ρ_w は、水の密度である。 k は、分離体のばね定数である。 a は、加えられる加速度である。 δ は、 ΔL を長さの変化とした場合の、 $\Delta L / \Delta D$ によって定義される偏位率である。

【0034】方程式の左側は、材料およびジオメトリの組み合わせの無限数であり、該無限数が右側の製品と等しければ、該装置は機能すると結論付けることができる。

【0035】方程式の右側として望ましい値は、下記のとおりである。

$$\delta = 1.5 - 3.5$$

$$\Delta D / D = .05 \text{ から } .2$$

$$S^* = 0.043 \text{ から } 0.220$$

【0036】

【発明の実施の形態】本発明は、他の特定の形態で実施されてもよい、即ち、単に例として詳細に記載された特定の実施例に制限されるものではない。他の多種多様な変更は、発明の範囲および精神から離れることなく、当業者に明らかであり、さらに、容易になされることができる。発明の範囲は、添付の請求項およびその均等物により決定される。

【0037】本発明は、図1および13乃至16に図示されている。アセンブリ10は、チューブ12、閉鎖体14および分離体アセンブリ16を含む。チューブ12は、閉塞された底部18、開放頂部20およびそれらの間に延在する円筒状の側壁22を有する。側壁22は、頂端部20から底端部18にほぼ隣接するある位置まで

延在する内径“a”を有する内面23を含む。

【0038】図2乃至4に図示される通り、閉鎖体14は、エラストマ材料で一体成形され、頂端部24と底端部26を含む。頂端部24に隣接する閉鎖体14の部分は、チューブ12の内径“a”を越える最大外径を確定する。さらに、閉鎖体14の部分は、頂端部24に、ニードルの穿刺可能、且つ再封止可能な隔壁を画成する中央の窪み28を含む。底端部26から上方に向かって延在する閉鎖体14の部分は、チューブ12の内径“a”とほぼ等しいか、または、わずかに小さい小直径から、内径“a”よりも大きい大直径へとテーパ付いている。よって、閉鎖体14の底端部26は、開口頂端部20に隣接するチューブ12の部分に付勢され、閉鎖体14が有する固有の弾性が、チューブ12の円筒状の側壁22の内周面との密封係合を確実にする。

【0039】閉鎖体14は、底端部26に向かって延在する底部の窪み30を含むよう形成される。底部の窪み30は、中央の凸状の円錐32によって特徴付けられている。さらに、離間し、弾性偏位可能な複数の弧状フランジ34が、窪み30への入口の周りに延在している。フランジ34は、分離体アセンブリ16を取外し可能に保持するよう機能する。

【0040】分離体アセンブリ16は、ベローズ36、バラスト38およびフロート40を含む。ベローズ36は、図5および6に図示されるように、弾性変形可能な材料であって、十分な密封特性を示す材料によって一体成形される。より詳しくは、ベローズ36は、中心軸に関して対称であり、上端部42、下端部44、および下端部44において開口されている中空の内部45を含む。上端部42に隣接するベローズ36の部分は、ベローズ36の偏位されていない最初の状態において、凸状円錐形の頂部部分を有する拡大された取付けヘッド46を画成する。上端部42付近のベローズ36の円錐部分は、閉鎖体14の窪み30の中の円錐状の部分32に当接する凹円錐形状に偏位され得る。ベローズ36は、上端部42と下端部44との中間に、概ねドーナツ形の封止部分47をさらに含む。ドーナツ形の封止部分47は、ベローズ36が偏位しない状態において、チューブ12の内径“a”をわずかに越える外径“b”を確定する。しかしながら、ベローズ36の上端部42と下端部44における反対方向への力が、ベローズ36を引き伸ばすと同時に、ドーナツ形の封止部分47の直径を“a”よりも小さい直径まで減じる。小幅の首部48は、取付けヘッド46とドーナツ形の封止部分47との間に画成される。首部48は、閉鎖体14上の弧状フランジ34によって画成される領域内に係合されるように寸法付けられる。ベローズ36の中空の内部は、首部48と概ね整列された位置に環状のフロート取付けビード49を含む。

【0041】ドーナツ形の封止部分47と下端部44と

の間のベローズ36の部分は、外径を“c”、内径を“d”、長さを“e”とする概ね円筒状のバラスト取付け部分50を画成する。バラスト取付け部分50は、ベローズ36の下端部44にはほぼ近接して外側に向けて突出したフランジ51に達して終了する。

【0042】分離体16のバラスト38は、分離された血液またはその他の液体と反応しない材料、または、分離された血液またはその他の液体よりも高い密度を有する材料から一体的に形成される概ね円筒状のチューブである。バラスト38は、図7および8に示されるように、ほぼチューブ状であり、向かい合う上端部52と下端部54を含むのが好ましい。バラスト38の外周面領域は、チューブ12の内径“a”よりも小さい最大外径“f”を確定する。バラスト38の内周面領域は、上端部52に隣接して内側を向いたフランジ56によって特徴付けられる。フランジ56は、ベローズ36のバラスト取付け部分50の外径“c”とほぼ等しい内径“g”を確定する。さらに、バラスト38のフランジ56は、ベローズ36のバラスト取付け部分50の長さ“e”とほぼ等しい長さ“h”を確定する。その結果、バラスト38は、フランジ51とドーナツ形封止部分47の間の位置において、ベローズ36のバラスト組み立て部分50に固定して取付けられ得る。バラスト38のフランジ56と下端部54との間のバラスト38の部分は、相互係合位置においてベローズ36の下端部44の下に下方に向かって突出する。

【0043】分離体16のフロート40は、血液の液体相の密度よりも低い密度を有する発泡材料で一体形成される概ね段付のチューブ構造である。フロート40は、低密度ポリエチレンで一体的に形成されてもよい。図9乃至11に示されているように、フロート40は、上端部58、下端部60およびそれらの間に軸方向に延びる通路62を有する。フロート40は、上端部58からわずかに離間した位置において、該フロートの外周面の周りに延在する環状溝64を備えて形成される。環状の溝64は、上端部58の近辺のフロート40の部分を下端部44の近辺のベローズ36の部分に固定保持するために、ベローズ36の内側に向かう環状ビード49によって弾性係合されるように寸法付けられている。さらに、溝64は、以下に説明する通り、分離体16が組み立てられている状態において、ベローズ36が狭まることを確実にする空気の流れを可能にする開口部65を確定するよう形付けられている。

【0044】フロート40は、頂端部58と底端部60との間のほぼ中間の位置に小幅の首部66をさらに含む。首部66は、ベローズ36のバラスト取付け部分50の内径“d”よりも小さい直径“i”を確定する。その結果、首部66は、ベローズ36のバラスト取付け部分50の内部で軸方向に自由に動くことができる。

【0045】フロート40は、バラスト38のフランジ

56と下端部54の間の内径よりも小さい直径“j”を確定するほぼ円筒状の基部68をさらに含む。よって、フロート40の基部68は、バラストの底端部54に近接するバラスト38の部分に対して軸方向に摺動され得る。

【0046】分離体16は、ベローズ36のバラスト取付け部分50をバラスト38のフランジ56に弾性的に係合させることによって組み立てられる。フロート40は、その後、バラスト38を通してベローズ36の下端部44内へ上方に向けて付勢される。十分に挿入された後、フロート40の環状溝64が、ベローズ36の環状ビード49に係合する。かくて、ベローズ36、バラスト38およびフロート40は、お互いに確実に係合される。

【0047】その後、ベローズ36の上端部42に隣接する分離体16の部分は、閉鎖体14の底端部26の窪み30中に付勢される。この挿入は、閉鎖体14の弧状フランジ34の偏位を引き起こす。十分に挿入した後、弧状のフランジ34は、フランジ34がベローズ36の首部48と係合するような、偏位されない状態に向けて弾性回復する。さらに、ベローズ36の上端部42における凸状の円錐は、下方に向けて偏位され、閉鎖体14の円錐32によって凹形状に偏位される。

【0048】その後、閉鎖体14と分離体16とを備えるサブアセンブリは、図12および13に示されるとおり、分離体16と閉鎖体14の下端部26がチューブ12中に存するように、チューブ12の開口頂部20に挿入される。閉鎖体14は、チューブ12の内面領域と頂端部20に対して、密封係合される。さらに、ベローズ36のドーナツ形の部分48は、チューブ12の内面23に対して密封係合する。

【0049】図13に示されるように、液体サンプルは、閉鎖体14の隔壁とベローズ36の頂端部42を穿刺するニードルによってチューブに送られる。図示することのみを目的として、液体サンプルは血液である。血液は、フロート40の中央開口部62を通して、チューブ12の底端部18に向かって流れる。その後、該ニードルは、アセンブリ10から除去される。該ニードルの除去に伴い、閉鎖体14の隔壁28は、自らを再封止する。ベローズ36の上端部42は、流体の流れに対して、ほぼ不浸透性を提供するように再閉塞する。

【0050】図14に示されるように、アセンブリ10が遠心分離すなわち軸方向の遠心力にさらされるとき、血液の各相は、分離し始めるので、赤血球を含む密度の高い相は、チューブ12の底端部に向かって追いやられ、血清を含む密度の低い相は、該密度の高い相のすぐ上の位置に移動され、同時に、遠心負荷は、バラスト38を、フロート40に対して、チューブ12の底端部18方向へ付勢する。このバラスト38の動きは、ベローズ36の縦方向への変形を引き起こす。その結果とし

て、ドーナツ形の封止部分48は、長く小幅になり、チューブ12の側壁の内面23から同軸的、且つ内側へ向けて離間される。ドーナツ形部分48のより小さい断面は、下端部44に隣接するベローズ36の部分の動きを許容し、チューブ12の底部18に向かって動く。ベローズ36の上端部42は、最初、弧状のフランジ34によって隣接する閉鎖体14に保持される。しかしながら、閉鎖体14の全体は弾性変形可能で、弧状フランジ34は、分離体16、とりわけバラスト38に引き起こされた遠心負荷に応じて、下方に向かって弾性変形する。よって、分離体16は、図14に示されるように、閉鎖体14から分離し、チューブ12内を底端部18に向かって動き始める。血液と分離体16の間のチューブ12の部分に存する空気は、分離体16の周囲を、分離体16と閉鎖体14の間のチューブ12の部分に向かって流れる。分離体16の十分な移動の後、バラスト38の底端部54および/またはフロート40の底端部60は、血液の頂部表面と接触する。これは、分離体16の下方への更なる動きを妨げ得るであろう空気をフロート40の開口部62中に捕捉されたまま残す。しかしながら、ニードル・カニューレによって引き起こされたベローズ36の頂部42の傷が、分離体16と閉鎖体14の間のチューブ12の領域へ、捕捉された空気を逃がすことを可能にする。よって、バラスト38は、分離体16を、下方へ分離している血液に向かって、継続して付勢する。上述のごとく、分離体16は、血液の形成された相の密度と液体相の密度の間に全体的密度を有する。よって、分離体16は、図15に示されるように、血液の形成された相がチューブ12の底端部18と分離体16の間に存するようなチューブ12内のある位置で安定することになる。血液の液体相は、分離体16と閉鎖体14の間で存するようになる。血液の液体相は、分離体16と閉鎖体14の間に存するようになる。

【0051】この安定した状態に達した後に、遠心分離は停止される。遠心負荷の終了は、ベローズ36のドーナツ形封止部分48を、偏倚されていない状態に向かって弾性回復させ、チューブ12の内面と密封係合させる。よって、血液の形成された相と液体相とは、効率的に分離され、検査のために個別にアクセスされ得る。

【0052】本発明によるチューブアセンブリの他の実施形態が、図16中の数字110によって概ね特定されている。アセンブリ110は、チューブ112、閉鎖体114および分離体116を含む。

【0053】チューブ112は、開口頂部118、底部120、およびそれらの間に延在する円筒状の壁122を含む。チューブ112の底部120は、それらの間に延在する開口部124を有する。底閉鎖体126は、開口部124に密封係合される。底部閉鎖体126は、ニードル穿刺可能なエラストマで構成され、血液サンプルの形成された相が、チューブ112の底部120から直

接入手されることを可能にする。

【0054】本発明のチューブアセンブリの他の実施形態は、チューブ112、閉鎖体114および分離体116を含み、分離体116は、閉鎖体114と接続されない。

【0055】閉鎖体114は、チューブ112の開口頂部118と密封係合されるエラストマ・ストッパ128を含む。ストッパ128は、中央に配されたニードル穿刺可能な隔壁130を備える。ストッパ128は、底凹部132近辺に延在する内側に向いた弾性偏倚した弧状の複数のフランジ134を有する底凹部132をさらに含む。凹部132は、凹状円錐には備わっていない。

【0056】閉鎖体114は、環状の頂壁138と頂壁138から下方に垂れ下がる概ね円筒状のスカート140を有する外側のキャップ136をさらに含む。キャップ136は、ストッパ128の周囲に固定的に取付けられ、チューブ112の開口頂部118に取外し可能に取付けられる。ストッパ128の頂壁138は、隔壁130とほぼびったりと合う中央の開口部142が提供されている。

【0057】分離体116は、ベロー144、バラスト146およびフロート148を含む。ベロー144は、上端部150、下端部152、およびそれらの間に延在するドーナツ形密封154を含む。従前の実施形態とは異なり、上端部150に隣接するベロー144の部分は、円錐状に創造されていない。むしろ、ベロー144の上方の部分は、ほぼ球体状に創造され、第一の実施形態に関して記載されている内側に向いた変形なしに、ストッパ128の窪み132とびったりと嵌め合わされる。下端部152およびドーナツ形密封154に隣接したベロー144の部分は、概ね従前の実施形態と同様である。

【0058】バラスト146は、上端部156と下端部158とを含む。下端部158に近接したバラスト146の部分は、内側に向いたフランジ160がフロート148を捕捉するために備えられている点で、従前の実施形態とは異なる。よって、バラスト146に関連するフロート148の後方アセンブリの下方への移動は、ほぼ防止される。しかしながら、バラスト146に関連するフロート148の上方への動きは可能であり、遠心分離体にかけている間、そのような上方への動きはおきる。

【0059】

【発明の効果】本発明のアセンブリは、ゲルを利用した現存する分離製品を凌いで効果的である。特に、本発明のアセンブリは、検体と干渉するかもしれないゲルと比較して、検体と干渉しない。本発明の他の特徴は、本発明のアセンブリが検体をモニタする治療薬と干渉しないことである。

【0060】最も注目すべきは、流体サンプルを別密度

に分離するのにかかる時間は、ゲルを使用するアセンブリと比較して、本発明のアセンブリを用いたほうが、実質的に短時間で達成される。

【0061】本発明の他の注目すべき利点は、流体標本は、ゲルを使用する製品において時に入手可能な低密度ゲル残滓にさらされることがないことである。

【0062】本発明のさらなる特徴は、探り針との干渉がないことである。

【0063】本発明の他の特徴は、血液バンクテストのためのサンプルは、ゲル分離体を使用されたときより10も、受け入れやすいことである。

【0064】本発明の他の特徴は、血液サンプルのほぼ細胞を含まない血清部分のみが、分離体の頂部表面にさらされることによって、従事者らに澄んだサンプルを提供することである。

【0065】本発明のさらなる特徴は、該分離体は、遠心力がかけられている状態において、該分離体とチューブの内壁との間の摩擦なしに該チューブ内を動くことである。

【0066】さらに、本発明のアセンブリは、医療従事者20によるさらなる手順や処理を必要としないことであり、それによって、血液または流体サンプルは、標準のサンプリング器具を用いて、標準の方法で抜き取られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のアセンブリの分解斜視図である。

【図2】図1のアセンブリの閉鎖体の斜視図である。

【図3】図2の閉鎖体の底面図である。

【図4】図3の閉鎖体の断面図である。

【図5】図1のアセンブリの分離体のベローズの斜視図30である。

【図6】図5のベローズの線6-6に沿う断面図である。

【図7】図1のアセンブリの分離体のバラストの底面図である。

【図8】図7のバラストの線8-8に沿う断面図である。

【図9】図1のアセンブリの分離体のフロートの斜視図である。

【図10】図1のアセンブリの分離体のフロートの側面40図である。

【図11】図10のフロートの線11-11に沿う断面図である。

【図12】本発明のアセンブリの側面図である。

【図13】図12のアセンブリの線13-13に沿う断面図である。

【図14】図12のアセンブリの線13-13に沿う断面図であり、遠心負荷をかけられている状態の分離体を示している。

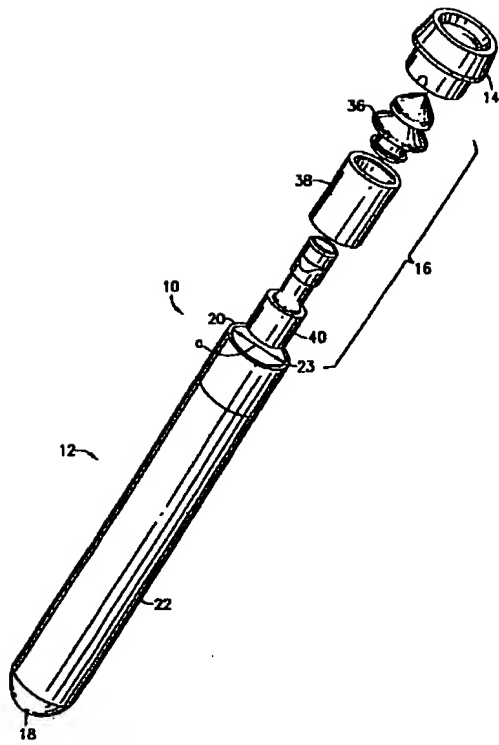
【図15】図12のアセンブリの線13-13に沿う断面図であり、流体サンプルの液体と形成された相との間でチューブと密封係合されている分離体を示している。

【図16】図13と類似する断面図であるが、本発明の他の実施形態を示している。

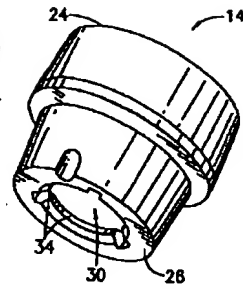
【符号の説明】

| | |
|-----|-----------|
| 10 | アセンブリ |
| 12 | チューブ |
| 14 | 閉鎖体 |
| 16 | 分離体アセンブリ |
| 18 | 底端部 |
| 20 | 開放頂部 |
| 23 | 内面 |
| 28 | 中央の窪み |
| 32 | 円錐 |
| 34 | 弧状フランジ |
| 36 | ベロー |
| 38 | バラスト |
| 40 | フロート |
| 42 | 上端部 |
| 44 | 低端部 |
| 46 | 取付けヘッド |
| 47 | ドーナツ形封止部分 |
| 48 | 首部 |
| 49 | 取付けビード |
| 50 | バラスト取付け部分 |
| 51 | フランジ |
| 62 | 通路 |
| 64 | 環状溝 |
| 65 | 開口部 |
| 128 | ストッパ |
| 138 | 頂壁 |
| 142 | 開口部 |

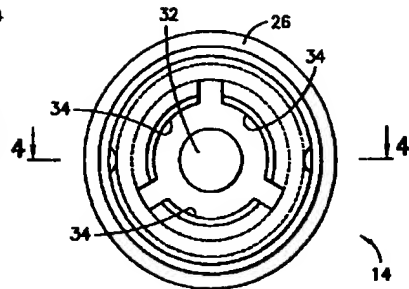
【図1】



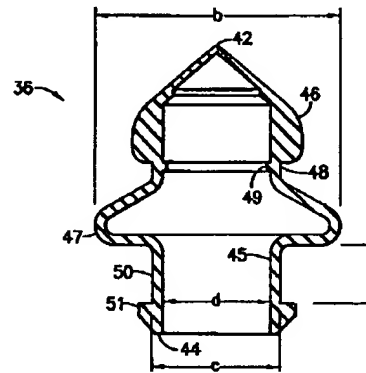
【図2】



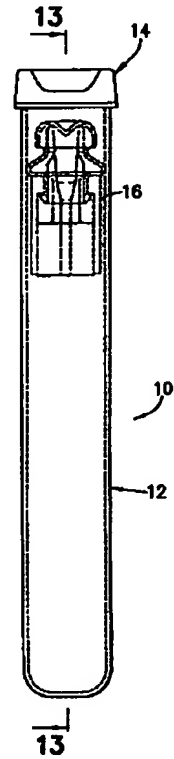
【図3】



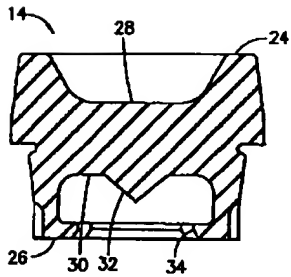
【図6】



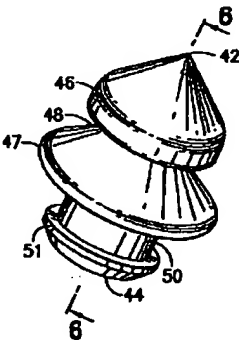
【図12】



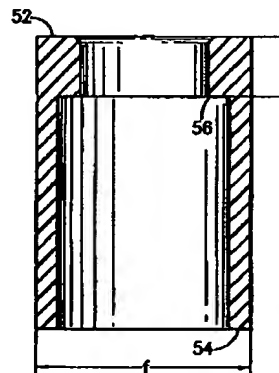
【図4】



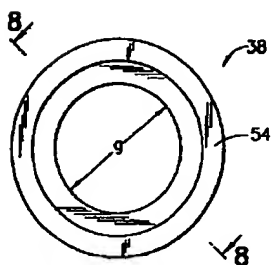
【図5】



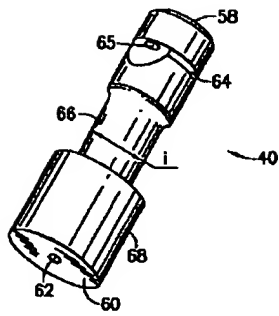
【図8】



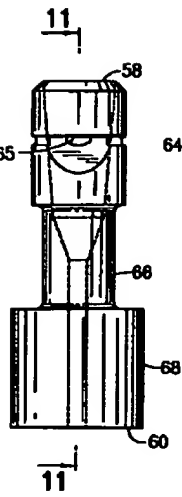
【図7】



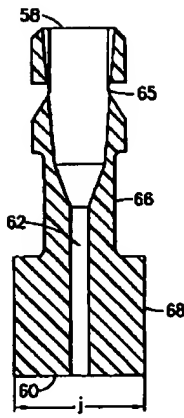
【図9】



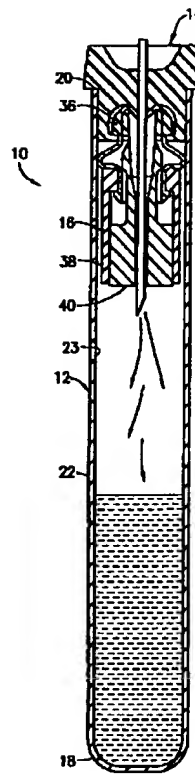
【図10】



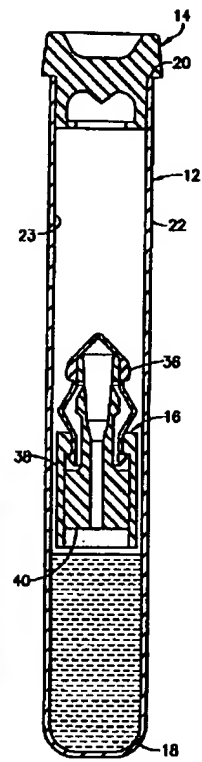
【図11】



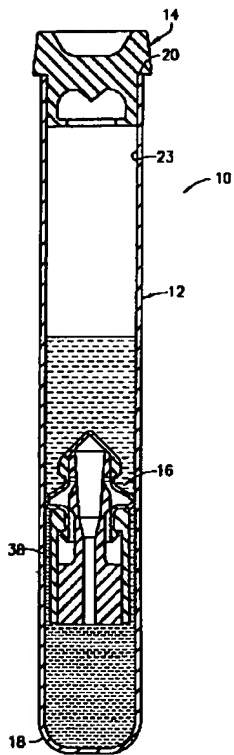
【図13】



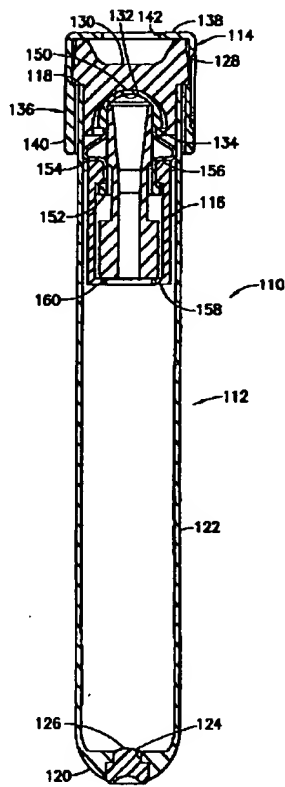
【図14】



【図15】



【図16】



フロントページの続き

| (51)Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | FI | キーワード(参考) |
|--------------------------|------|-----------|-----------------|
| G01N 33/48 | | A61J 1/00 | 313N 313Z |
| (71)出願人 595117091 | | (72)発明者 | ポール シー. ディセシュール |
| 1 BECTON DRIVE, FRA | | アメリカ合衆国 | 06851 コネチカット州 |
| NKLIN LAKES, NEW JE | | ノーウォーク | ジャービス ストリート |
| RSEY 07417-1880, UNITED | | 10 | |
| STATES OF AMERICA | | | |

【外国語明細書】

1. Title of the Invention

DEVICE AND METHOD FOR SEPARATING COMPONENTS OF A FLUID
SAMPLE

2. Claims

1. An assembly for enabling separation of a fluid sample into a formed phase with a relatively high density and a liquid phase with a relatively low density, said assembly comprising:

a tube having a closed bottom, an open top and a cylindrical sidewall extending therebetween;

a closure sealingly engaged with said open top of said tube; and

a separator comprising a deformable bellows having an upper end and a lower end, portions of said bellows between said upper and lower ends having an unbiased shape for sealing engagement with said cylindrical sidewall of said tube, a ballast securely mounted in proximity to said lower end of said bellows, said ballast being dimensioned to be spaced inwardly from said cylindrical sidewall of said tube and having a density greater than said density of said liquid phase of said fluid sample, and a float engageable with portions of said bellows in proximity to said upper end of said bellows, said float having a density less than said density of said formed phase of said fluid sample and less than said density of said formed phase of said fluid sample, whereby centrifugal forces applied to said assembly enable elongation of said bellows and movement of said separator in said tube to a location between said formed and liquid phases of said fluid sample.

2. The assembly of Claim 1, wherein the separator is substantially hollow.

3. The assembly of Claim 1, wherein said bellows includes a toroidal sealing section intermediate said upper and lower ends thereof, said toroidal sealing section, in an

unbiased condition of said bellows, being engageable with said cylindrical sidewall of said tube.

4. The assembly of Claim 3, wherein said ballast is substantially tubular and is securely engaged around portions of bellows adjacent the lower end of said bellows.

5. The assembly of Claim 3, wherein said ballast is substantially tubular and is securely engaged around portions of bellows adjacent the lower end of said bellows.

6. The assembly of Claim 5, wherein said bellows is substantially hollow and has an inwardly directed annular bead in proximity to said upper end of said bellows, said float having an annular groove engageable with said annular bead of said bellows, whereby buoyancy of said float urges said float toward said top of said tube for elongating said toroidal sealing section of said bellows.

7. The assembly of Claim 1, wherein said separator is releasably engaged with said closure, said separator being disengageable from said closure in response to centrifugal loads on said assembly.

8. The assembly of Claim 7, wherein the closure includes a centrally disposed needle pierceable septum for enabling placement of fluid in said tube.

9. The assembly of Claim 1, wherein said closure includes a lower end engageable in said open top of said tube, said lower end of said closure including a recess extending upwardly therein, a plurality of resiliently deflectable arc sections formed around said recess at said lower end of said closure, said bellows including a closure mounting section adjacent said upper end of said bellows, said closure mounting section

having an inwardly extending groove engageable with resiliently deflectable arcs of said closure for releasably holding said bellows of said separator with said closure.

10. A separator for use with a blood collection tube to enable separation of blood into a formed phase with a relatively high density and a liquid phase with a relatively low density, said separator assembly comprising:

a deformable bellows having an upper end and a lower end, portions of said bellows between said upper and lower ends having an unbiased shape for sealing engagement within said tube;

a ballast securely mounted to said bellows in proximity to said lower end of said bellows, said ballast having cross-sectional dimensions smaller than said tube for free movement of said ballast in said tube, said ballast having a density greater than said density of said liquid phase of said blood; and

a float engageable with portions of said bellows in proximity to said upper end of said bellows, said float having a density less than said density of said liquid phase of said blood and less than said density of said formed phase of said blood, whereby centrifugal forces applied to said assembly enable elongation of said bellows and movement of said separator assembly in said tube to a location between said formed and liquid phases of said blood.

3. Detailed Description of the Invention

BACKGROUND OF THE INVENTION

1. Field of the Invention

This invention relates to a device and method for separating heavier and lighter fractions of a fluid sample. More particularly, this invention relates to a device and method for collecting and transporting fluid samples whereby the device and fluid sample are subjected to centrifugation in order to cause separation of the heavier fraction from the lighter fraction of the fluid sample.

2. Description of Related Art

Diagnostic tests may require separation of a patient's whole blood sample into components, such as serum or plasma, the lighter phase component, and red blood cells, the heavier phase component. Samples of whole blood are typically collected by venipuncture through a cannula or needle attached to a syringe or an evacuated collection tube. Separation of the blood into serum or plasma and red blood cells is then accomplished by rotation of the syringe or tube in a centrifuge. Such arrangements use a barrier for moving into an area adjacent the two phases of the sample being separated to maintain the components separated for subsequent examination of the individual components.

A variety of devices have been used in collection devices to divide the area between the heavier and lighter phases of a fluid sample.

The most widely used device includes thixotropic gel materials such as polyester gels in a tube. The present polyester gel serum separation tubes require special manufacturing equipment to prepare the gel and to fill the tubes. Moreover, the shelf-life of the product is limited in that overtime globules may be released from the gel mass. These globules may be present in the serum and may clog the measuring instruments, such as the instrument probes used during the clinical examination of the sample collected in the tube. Such clogging can lead to considerable downtime for the instrument to remove the clog.

No commercially available gel is completely chemically inert to all analytes. If certain drugs are present in the blood sample when it is taken, there can be an adverse chemical reaction with the gel interface.

Therefore, a need exists for a separator device that (i) is easily used to separate a blood sample; (ii) is independent of temperature during storage and shipping; (iii) is stable to radiation sterilization; (iv) employs the benefits of a thixotropic gel barrier yet avoids the disadvantages of placing a gel in contact with the separated blood components; (v) minimizes cross contamination of the heavier and lighter phases of the sample during centrifugation; (vi) minimizes adhesion of the lower and higher density materials against the separator device; (vii) is able to move into position to form a barrier in less time than conventional methods and devices; (viii) is able to provide a clearer specimen with less cell contamination than conventional methods and devices; and (ix) can be used with standard sampling equipment.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention is a method and assembly for separating a fluid sample into a higher specific gravity phase and a lower specific gravity phase. Desirably, the assembly of the present invention comprises a plurality of constituents. Preferably, the assembly comprises a container and a composite element.

Most preferably, the container is a tube and the composite element is a separator arranged to move in the tube under the action of centrifugal force in order to separate the portions of a fluid sample.

Most preferably, the tube comprises an open end, a closed end and a sidewall extending between the open end and closed end. The sidewall comprises an outer surface and an inner surface. The tube further comprises a closure disposed to fit in the open end of the tube with a resealable septum. Alternatively, both ends of the tube may be open, and both ends of the tube may be sealed by elastomeric closures. At least one of the closures of the tube may include a needle pierceable resealable septum.

Preferably, the separator element comprises an overall specific gravity at a target specific gravity of σ_t . The target specific gravity is that required to separate a fluid sample into at least two phases.

Preferably, the separator comprises at least two or more regions of differing specific gravities. Preferably, at least one of the regions is higher than the target specific gravity and at least one of the regions is lower than the target specific gravity.

The separator is disposed in the tube at a location between the top closure and the bottom of the tube. The separator includes opposed top and bottom ends and comprises a

bellows, a ballast and a float. The components of the separator are dimensioned and configured to achieve an overall density for the separator that lies between the densities of the phases of a fluid sample, such as a blood sample.

The bellows of the separator is molded from a resiliently deformable material that exhibits good sealing characteristics when placed against an adjacent surface. The bellows has an upper end that is at or in proximity to the top end of the separator and an opposed lower end that is disposed between the opposed ends of the separator.

The upper end of the bellows may be formed from a needle pierceable material that may be pierced by a needle cannula for depositing a fluid sample into the tube. Additionally, the upper end of the bellows initially may be engaged releasably with the closure mounted in the open top end of the tube.

Preferably, the bellows includes a toroidal sealing section which, in an unbiased state of the bellows, defines an outer diameter that exceeds the inside diameter of the tube. However, the bellows can be deformed slightly so that the outer circumferential surface of the toroidal sealing section is biased against the inner circumferential surface of the tube to achieve a sealing engagement between the bellows and the tube. The bellows may be elongated by oppositely directed forces in proximity to the opposed upper and lower ends thereof. Elongation of the bellows in response to such oppositely directed forces will reduce the outside diameter of the toroidal sealing section of the bellows. Sufficient elongation of the bellows will cause the toroidal sealing section of the bellows to be spaced inwardly from the internal surface of the blood collection tube.

Desirably, the toroidal sealing section may be comprised of any natural or synthetic elastomer or mixture thereof, that is inert to the fluid sample of interest and is flexible.

Preferably, the toroidal sealing section comprises a qualitative stiffness, expressed as follows:

$$S^* = \frac{k}{a\rho_w D^2}$$

whereby S^* is the non-dimensional stiffness coefficient, k is a force required to deflect the bellows a given length, a is the applied acceleration, D is the diameter of the toroidal sealing section and ρ_w is the density of water.

Desirably, the qualitative stiffness of the toroidal sealing section is from about 0.00006 to about 190.

Preferably, the toroidal sealing section may be subjected to a characteristic or radial deflection under an applied load such as an axially applied load. The characteristic or radial deflection is defined as a change in length of the toroidal sealing section relative to the change in cross section diameter of the toroidal sealing section. Preferably, the toroidal sealing section has a characteristic or radial deflection ratio of about 1.5 to about 3.5.

Preferably, the toroidal sealing section when subjected to an applied load, such as centrifugation, to cause axial deformation of the toroidal sealing section, the change in cross section diameter of the toroidal sealing section may be expressed as follows:

$$\frac{D_{\text{before}} - D_{\text{during}}}{D_{\text{before}}} \times 100\% = \Delta D_m$$

wherein ΔD_m is from about 5% to about 20%.

Therefore, a change in cross section diameter of the toroidal sealing section is proportional to the undeflected cross section diameter of the toroidal sealing section. Preferably, the proportion is from about .03 to about .20.

Preferably, the ballast is a substantially tubular structure formed from a material having a greater density than the heavy phase of blood. The generally tubular ballast has a maximum outside diameter that is less than the inside diameter of the tube. Hence, the ballast can be disposed concentrically within and spaced from a cylindrical sidewall of the tube. The ballast may be securely and permanently mounted to the lower end of the bellows.

Preferably, the float is formed from a material having a density less than the density of the lighter phase of the blood and may be engaged near the upper end of the bellows. Additionally, the float is movable relative to the ballast. For example, the float may be substantially tubular and may be slidably telescoped concentrically within the tubular ballast. Hence, the float and the ballast can move in opposite respective directions within the tube.

In use, a fluid sample enters the assembly by needle. The needle pierces a portion of the bellows adjacent the top end of the separator and partially through the hollow interior of the float. The needle is withdrawn from the assembly and the septum of the closure and the bellows rescal.

The assembly is then subjected to centrifugation. Forces exerted by the centrifuge causes a gradual separation of the phases of the fluid sample such that the more dense phase moves toward the bottom end of the tube, and the less dense liquid is displaced to regions of the tube above the more dense phase. Simultaneously, the centrifugal load will cause the dense ballast to move outwardly relative to the axis of rotation and toward the

bottom of the tube. This movement of the ballast will generate an elongation and narrowing of the bellows. Thus, the outside diameter of the toroidal sealing section of the bellows will become less than the inside diameter of the tube. Additionally, the centrifugal load and the deformation of the bellows will cause the separator to disengage from the top closure. Hence, the separator will begin to move toward the bottom of the tube. Air trapped between the fluid sample and the separator initially will move through the circumferential space between the separator and the tube. After sufficient movement, the bottom end of the separator will contact the surface of the fluid sample. At this point, air trapped within the hollow interior of the separator can impede further downward movement of the separator into the fluid sample. However, this air can pass through the defect in the bellows caused by the needle or through some other manufactured defect in the bellows.

The ballast will cause the separator to sink into the fluid sample while the float will buoyantly remain near the surface of the fluid sample thereby causing an elongation and narrowing of the bellows. The separator is not able to move in the tube without friction between the separator and the inner wall surface of the tube. The less dense liquid phase of the fluid sample will move through the space between the separator and the walls of the tube. As noted above, the overall density of the separator is selected to be less than the density of the formed phase of the fluid sample, but greater than the density of the less dense liquid phase of the fluid sample. Thus, the separator will stabilize at a location between the formed and liquid phases of the fluid sample after a sufficient period of centrifugation. The centrifuge then is stopped. The termination of the centrifugal load enables the toroidal sealing section of the bellows to return toward its unbiased dimensions, and into sealing engagement with the interior of the tube. The less dense liquid phase of the fluid sample can be separated from the tube by either removing the closure or passing a needle through the closure. Alternatively, in certain

embodiments, the more dense formed phase can be accessed through a sealed opening in the bottom end of the tube.

The separator of the present invention comprises a useful range of parameters and there are two principle driving equations for defining the parameters:

$$\sigma_t V_t = \sigma_f V_f + \sigma_s V_s$$

(conservation of mass)

$$((\sigma_f - \sigma_s) V_f - (\sigma_s - \sigma_t) V_s) \rho_w = \frac{\delta \cdot \Delta D \cdot k}{a}$$

(force balance)

The following non-dimensional parameters may then be substituted into the force balance:

$$V_s^* = V_s / D^3; V_f^* = V_f / D^3; S^* = k / a \rho_w D^2$$

to arrive at:

$$((\sigma_f - \sigma_t) V_f^* - (\sigma_s - \sigma_t) V_s^*) = \frac{\delta \cdot \Delta D \cdot S^*}{D}$$

So as to scale prototypes to any size device, wherein the following are defined:

$\sigma_s, \sigma_f, \sigma_t$ are the specific gravities of the separator device, float and ballast, respectively;

V_t, V_f, V_s are the volumes of the separator device, float and ballast, respectively;

ρ_w is the density of water;

k is the separator spring constant;

a is the applied acceleration; and

δ is the deflection ration defined by: $\Delta L / \Delta D$, where ΔL is the change in length.

The left side of the equation can be an infinite number of combinations of materials and geometries and if it is equal to the product of the right side it can be concluded that the device will function.

Desirable values for the right side of the equation are as follows:

$$\delta = 1.5 - 3.5$$

$$\Delta D/D = .05 \text{ to } .2$$

$$S^* = 0.043 \text{ to } 0.220.$$

The assembly of the present invention is advantageous over existing separation products that use gel. In particular the assembly of the present invention will not interfere with analytes as compared to gels that may interfere with analytes. Another attribute of the present invention is that the assembly of the present invention will not interfere with therapeutic drug monitoring analytes.

Most notably, the time to separate a fluid sample into separate densities is achieved in substantially less time with the assembly of the present invention as compared to assemblies that use gel.

Another notable advantage of the present invention is that fluid specimens are not subjected to low density gel residuals that are at times available in products that use gel.

A further attribute of the present invention is that there is no interference with instrument probes.

Another attribute of the present invention is that samples for blood banking tests are more acceptable than when a gel separator is used.

Another attribute of the present invention is that only the substantially cell-free serum fraction of a blood sample is exposed to the top surface of the separator, thus providing practitioners with a clean sample.

A further attribute of the present invention is that the separator moves in the tube without friction between the separator and the inner wall of the tube under the action of centrifugal force.

Additionally, the assembly of the present invention does not require any additional steps or treatment by a medical practitioner, whereby a blood or fluid sample is drawn in the standard fashion, using standard sampling equipment.

DETAILED DESCRIPTION

The present invention may be embodied in other specific forms and is not limited to any specific embodiments described in detail, which are merely exemplary. Various other modifications will be apparent to and readily made by those skilled in the art without departing from the scope and spirit of the invention. The scope of the invention will be measured by the appended claims and their equivalents.

The present invention is illustrated in FIGS. 1 and 13-16, wherein assembly 10 includes a tube 12, a closure 14 and a separator assembly 16. Tube 12 includes a closed bottom 18, an open top 20 and a cylindrical sidewall 22 extending therebetween. Sidewall 22 includes an inner surface 23 with an inside diameter "a" extending from top end 20 to a location substantially adjacent bottom end 18.

Closure 14, as shown in FIGS. 2-4, is unitarily molded from an elastomeric material and includes a top end 24 and a bottom end 26. Portions of closure 14 adjacent top end 24 define a maximum outside diameter which exceeds the inside diameter "a" of tube 12. Additionally, portions of closure 14 at top end 24 include a central recess 28 which defines a needle pierceable resealable septum. Portions of closure 14 extending upwardly from bottom end 26 taper from a minor diameter which is approximately equal to or slightly less than the inside diameter "a" of tube 12 to a major diameter that is greater than inside diameter "a". Thus, bottom end 26 of closure 14 can be urged into portions of tube 12 adjacent open top end 20 thereof, and the inherent resiliency of closure 14 will ensure a sealing engagement with the inner circumferential surface of cylindrical sidewall 22 of tube 12.

Closure 14 is formed to include a bottom recess 30 extending into bottom end 26. Bottom recess 30 is characterized by a central convex cone 32. Additionally, a plurality

of spaced apart resiliently deflectable arcuate flanges 34 extend around the entrance to recess 30. Flanges 34 function to releasably hold separator assembly 16.

Separator assembly 16 includes a bellows 36, a ballast 38 and a float 40. Bellows 36, as shown in FIGS. 5 and 6, is unitarily molded from a resiliently deformable material, that exhibits good sealing characteristics. More particularly, bellows 36 is symmetrical about a center axis and includes an upper end 42 a lower end 44, and a hollow interior 45 that is open at lower end 44. Portions of bellows 36 adjacent upper end 42 define an enlarged mounting head 46 with a top section that is convexly conical in an initial unbiased condition of bellows 36. The conical section of bellows 36 adjacent upper end 42 can be deflected into a conical concave configuration that abuts conical portion 32 in recess 30 of closure 14. Bellows 36 further includes a generally toroidal sealing section 47 intermediate upper and lower ends 42 and 44. Toroidal sealing section 47 defines an outside diameter "b" which, in an unbiased condition of bellows 36, slightly exceeds inside diameter "a" of tube 12. However, oppositely directed forces on upper and lower ends 42 and 44 of bellows 36 will lengthen bellows 36 simultaneously reducing the diameter of toroidal sealing section 47 to a dimension less than "a". A narrow neck 48 is defined between mounting head 46 and toroidal sealing section 47. Neck 48 is dimensioned to be engaged within the area defined by arcuate flanges 34 on closure 14. Hollow interior 45 of bellows 36 includes an annular float mounting bead 49 at a location substantially aligned with neck 48.

Portions of bellows 36 between toroidal sealing section 47 and lower end 44 define a generally cylindrical ballast mounting section 50 of outside diameter "e", inside diameter "d" and length "e". Ballast mounting section 50 terminates at an outwardly projecting flange 51 substantially adjacent lower end 44 of bellows 36.

Ballast 38 of separator 16 is generally cylindrical tube unitarily formed from a material that will not react with blood or other liquid being separated and that has a density higher than the blood or other liquid being separated. Ballast 38 preferably is substantially tubular and includes opposed upper and lower ends 52 and 54, as shown in FIGS. 7 and 8. Outer circumferential surface areas of ballast 38 define a maximum outside diameter "f" that is less than inside diameter "a" of tube 12. Inner circumferential surface regions of ballast 38 are characterized by an inwardly directed flange 56 adjacent upper end 52. Flange 56 defines an inside diameter "g" which is approximately equal to outside diameter "e" of ballast mounting section 50 of bellows 36. Additionally, flange 56 of ballast 38 defines a length "h" which is approximately equal to length "e" of ballast mounting section 50 on bellows 36. As a result, ballast 38 can be securely mounted to ballast mounting section 50 of bellows 36 at locations between flange 51 and toroidal sealing section 47. Portions of ballast 38 between flange 56 and lower end 54 of ballast 38 will project downwardly below lower end 44 of bellows 36 in this interengaged position.

Float 40 of separator 16 is a generally stepped tubular structure unitarily molded from a foam material having a density less than the density of the liquid phase of blood. Float 40 may be unitarily formed from a low density polyethylene. As shown in FIGS. 9-11, float 40 has an upper end 58, a lower end 60 and a passage 62 extending axially therebetween. Float 40 is formed with an annular groove 64 extending around the outer circumferential surface thereof at a location spaced slightly from upper end 58. Annular groove 64 is dimensioned to be resiliently engaged by inwardly directed annular bead 49 of bellows 36 for securely retaining portions of float 40 near upper end 58 to portions of bellows 36 near lower end 44 thereof. Additionally, groove 64 is configured to define apertures 65 that enable an air flow that insures narrowing of bellows 36 in the assembled condition of separator 16, as explained below.

Float 40 further includes narrow neck 66 at locations approximately midway between top and bottom ends 58 and 60. Neck 66 defines a diameter "i" which is less than inside diameter "d" of ballast mounting section 50 of bellows 36. As a result, neck 66 is freely movable in an axial direction within ballast mounting section 50 of bellows 36.

Float 40 further includes a substantially cylindrical base 68 defining a diameter "j" which is less than the inside diameter of ballast 38 between flange 56 and lower end 54. Thus, base 68 of float 40 can be slidably moved in an axial direction relative to portions of ballast 38 adjacent bottom end 54 thereof.

Separator 16 is assembled by resiliently engaging ballast mounting section 50 of bellows 36 with flange 56 of ballast 38. Float 40 then is urged upwardly through ballast 38 and into lower end 44 of bellows 36. After sufficient insertion, annular groove 64 of float 40 will engage annular bead 49 of bellows 36. Thus, bellows 36, ballast 38 and float 40 will be securely engaged with one another.

Portions of separator 16 adjacent upper end 42 of bellows 36 then are urged into recess 30 in bottom end 26 of closure 14. This insertion will cause arcuate flanges 34 of closure 14 to deflect. After sufficient insertion, arcuate flanges 34 will resiliently return toward an undeflected condition in which flanges 34 engage neck 48 of bellows 36. Additionally, the concave cone at upper end 42 of bellows 36 is deflected downwardly and into a convex shape by cone 32 of closure 14.

The subassembly comprised of closure 14 and separator 16 then is inserted into open top 20 of tube 12 such that separator 16 and lower end 26 of closure 14 lie within tube 12, as shown in FIGS. 12 and 13. Closure 14 will sealingly engage against interior

surface regions and top end 20 of tube 12. Additionally, toroidal section 48 of bellows 36 will sealingly engage against inner surface 23 of tube 12.

As shown in FIG. 13, a liquid sample is delivered to the tube by a needle that penetrates septum 28 of closure 14 and upper end 42 of bellows 36. For purposes of illustration only, the liquid sample is blood. Blood will flow through central opening 62 of float 40 and to bottom end 18 of tube 12. The needle then will be withdrawn from assembly 10. Upon removal of the needle septum 28 of closure 14 will reseal itself. Upper end 42 of bellows 36 also will reclose itself in a manner that will render it substantially impervious to fluid flow.

As shown in FIG. 14, when assembly 10 is subjected to centrifugation or to an axial centrifugation force, the respective phases of the blood will begin to separate so that the more dense phase comprising red blood cells will be displaced toward the bottom end 18 of tube 12 and so that the less dense phase comprising serum will be displaced to a location immediately above the denser phase and simultaneously, the centrifugal loads will urge ballast 38 toward bottom end 18 of tube 12 relative to float 40. This movement of ballast 38 will generate a longitudinal deformation of bellows 36. As a result, toroidal sealing section 48 will become longer and narrower and will be spaced concentrically inwardly from the inner surface 23 of sidewall 20 of tube 12. The smaller cross-section of toroidal section 48 will permit a movement of portions of bellows 36 adjacent lower end 44 to move toward bottom 18 of tube 12. Upper end 42 of bellows 36 initially will be retained adjacent closure 14 by arcuate flanges 34. However, all of closure 14 is resiliently deformable, and hence arcuate flanges 34 will resiliently deform downwardly in response to centrifugal loads created on separator 16, and particularly on ballast 38. Hence, separator 16 will separate from closure 14 and will begin moving in tube 12 toward bottom end 18, as shown in FIG. 14. Air in portions of tube 12 between the blood and separator 16 will flow around separator 16 and into sections of tube 12 between

separator 16 and closure 14. After sufficient movement of separator 16, bottom end 54 of ballast 38 and/or bottom end 60 of float 40 will contact the top surface of the blood. This will leave trapped air within aperture 62 of float 40 that could impede further downward movement of separator 16. However, the defect in top 42 of bellows 36 caused by the needle cannula will enable trapped air to escape to regions of tube 12 between separator 16 and closure 14. Thus, ballast 38 will continue to urge separator 16 down into the separating blood. As noted above, separator 16 has an overall density between the densities of the formed and liquid phases of the blood. Consequently, separator 16 will stabilize in a position within tube 12 such that the formed phase of the blood will lie between bottom end 18 of tube 12 and separator 16, as shown in FIG. 15. The liquid phases of the blood will lie between separator 16 and closure 14.

After this stabilized state has been reached, the centrifuge will be stopped. The termination of the centrifugal load will cause toroidal sealing section 48 of bellows 36 to resiliently return toward its unbiased condition and into sealing engagement with interior surface 23 of tube 12. Thus, the formed and liquid phases of blood will be separated efficiently and can be accessed separately for analysis.

An alternate embodiment of the tube assembly in accordance with the subject invention is identified generally by the numeral 110 in FIG. 16. Assembly 110 includes a tube 112, a closure 114 and a separator 116.

Tube 112 includes an open top 118, a bottom 120 and a cylindrical wall 122 extending therebetween. Bottom 120 of tube 112 has an opening 124 extending therethrough. A bottom closure 126 is sealingly engaged in opening 124. Bottom closure 126 is formed from a needle pierceable elastomer and enables the formed phase of a blood sample to be accessed directly from bottom 120 of tube 112.

An alternate embodiment of the tube assembly of the present invention includes tube 112, closure 114 and separator 116 wherein separator 116 is not mated with closure 114.

Closure 114 includes an elastomeric stopper 128 sealingly engaged in open top 118 of tube 112. Stopper 128 is provided with a centrally disposed needle pierceable septum 130. Stopper 128 further includes a bottom recess 132 having a plurality of inwardly directed resiliently deflectable arcuate flanges 134 extending thereabout. Recess 132 is not provided with a concave cone.

Closure 114 further includes an outer cap 136 having an annular top wall 138 and a generally cylindrical skirt 140 depending downwardly from top wall 138. Cap 136 is securely mounted around stopper 128 and is removably mountable over open top 118 of tube 112. Top wall 138 of stopper 136 is provided with a central opening 142 that substantially registers with septum 130.

Separator 116 includes a bellows 144, a ballast 146 and a float 148. Bellows 144 includes an upper end 150, a lower end 152 and a toroidal sealing 154 therebetween. Unlike the prior embodiment, portions of bellows 144 adjacent upper end 150 are not conically generated. Rather, these upper portions of bellows 144 are substantially spherically generated and will nest with recess 132 in stopper 128 without the inward deformation that had been described with respect to the first embodiment. Portions of bellows 144 adjacent lower end 152 and adjacent toroidal sealing 154 are substantially the same as in the prior embodiment.

Ballast 146 includes an upper end 156 and a lower end 158. Portions of ballast 146 in proximity to lower end 158 differ from the prior embodiment in that inwardly directed flanges 160 are provided for trapping float 148. Thus, any post-assembly

downward movement of float 148 relative to ballast 146 is substantially prevented. However, upward movement of float 148 relative to ballast 146 is possible, and will occur during centrifugation.

4. Brief Description of the Drawings

DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

FIG. 1 is an exploded perspective view of the assembly of the present invention.

FIG. 2 is a perspective view of the closure of the assembly of FIG. 1.

FIG. 3 is a bottom plan view of the closure of FIG. 2.

FIG. 4 is a cross-sectional view of the closure of FIG. 3 thereof.

FIG. 5 is a perspective view of the bellows of the separator of the assembly of FIG. 1.

FIG. 6 is a cross-sectional view of the bellows of FIG. 5 taken along line 6-6 thereof.

FIG. 7 is a bottom plan view of the ballast of the separator of the assembly of FIG.

1.

FIG. 8 is a cross-sectional view of the ballast of FIG. 7 taken along line 8-8 thereof.

FIG. 9 is a perspective view of the float of the separator of the assembly of FIG. 1.

FIG. 10 is a side elevational view of the float of the separator of the assembly of FIG. 1.

FIG. 11 is a cross-sectional view of the float of FIG. 10 taken along line 11-11 thereof.

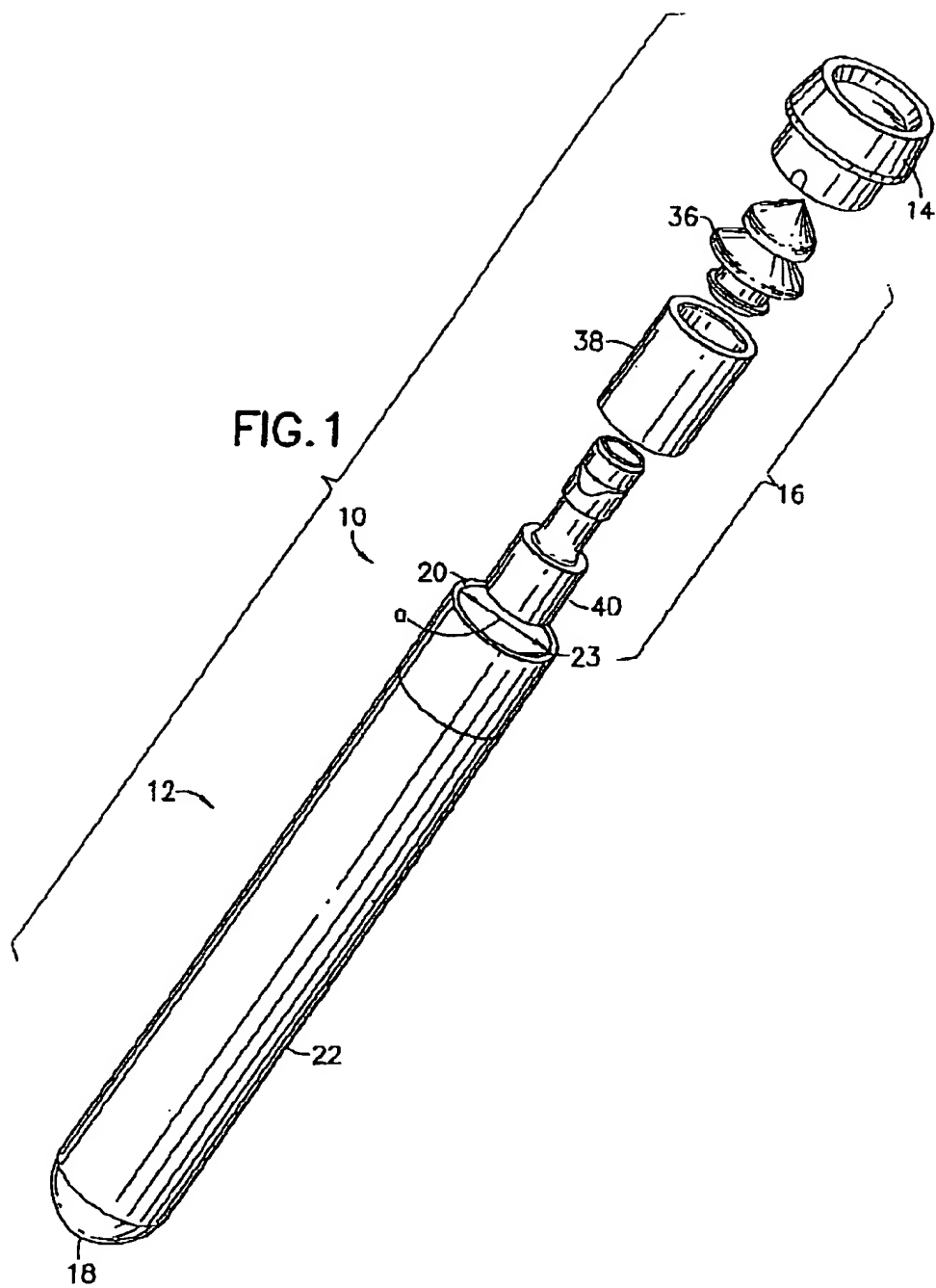
FIG. 12 is a side elevational view of the assembly of the present invention.

FIG. 13 is a cross-sectional view of the assembly of FIG. 12 taken along line 13-13 thereof.

FIG. 14 is a cross-sectional view of the assembly of FIG. 12 taken along line 13-13 thereof, showing the separator under a centrifugal load.

FIG. 15 is a cross-sectional view of the assembly of FIG. 12 taken along line 13-13 thereof, showing the separator sealingly engaged with the tube between the liquid and formed phases of the fluid sample.

FIG. 16 is a cross-sectional view similar to FIG. 13, but showing an alternate embodiment of the present invention.



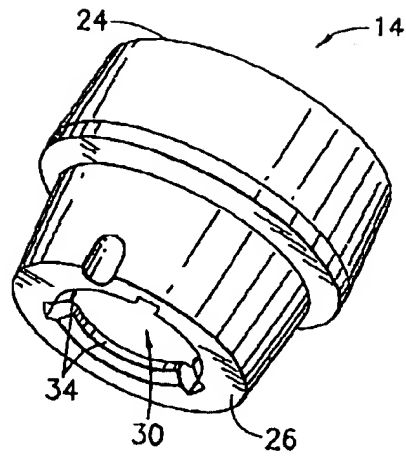


FIG. 2

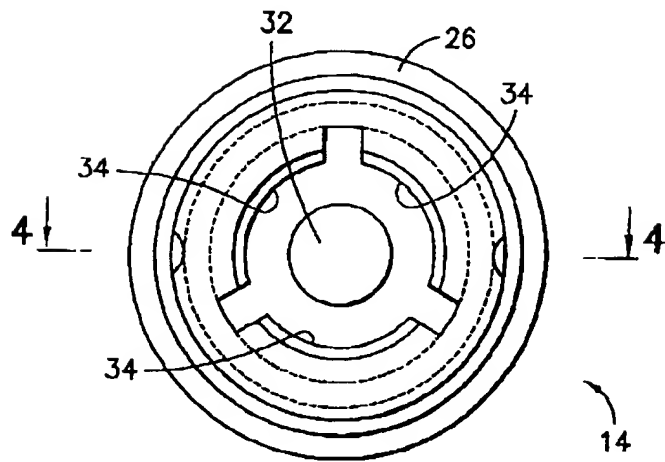


FIG. 3

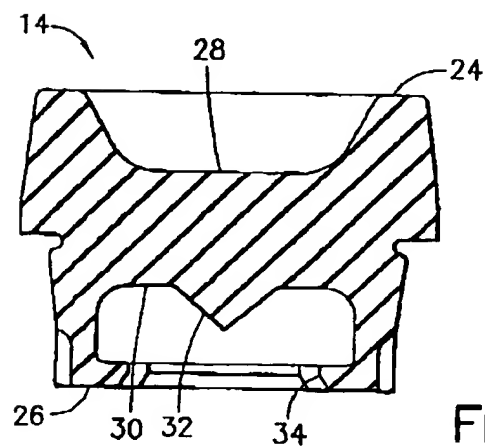


FIG. 4

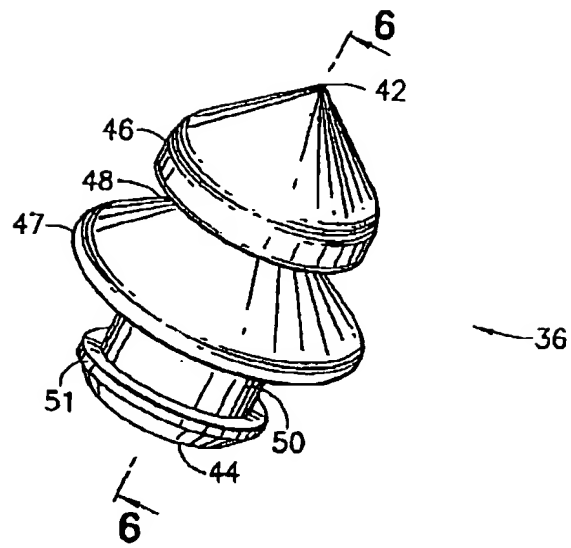


FIG. 5

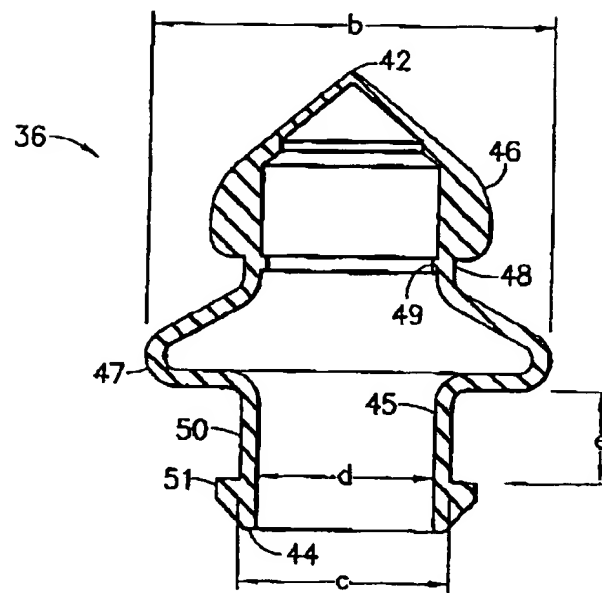


FIG. 6

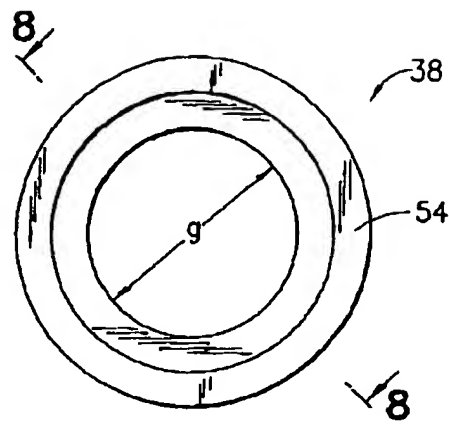


FIG. 7

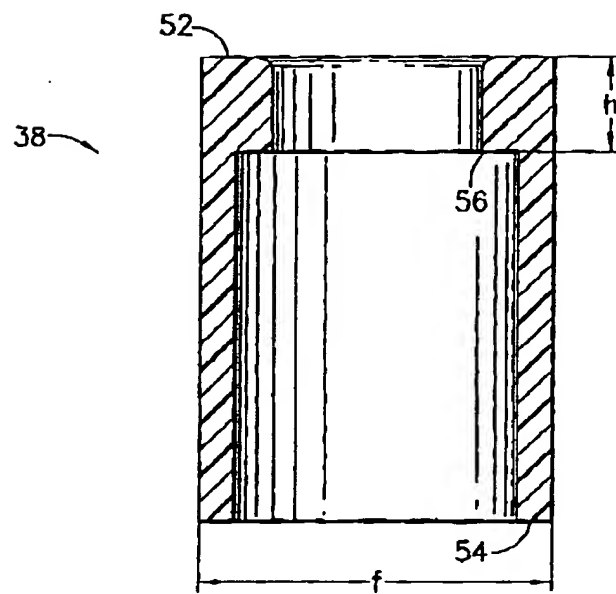


FIG. 8

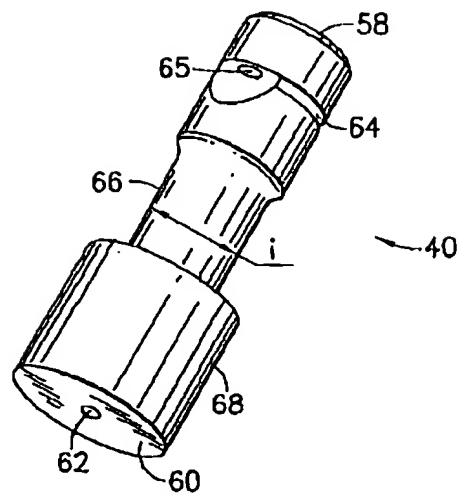


FIG. 9

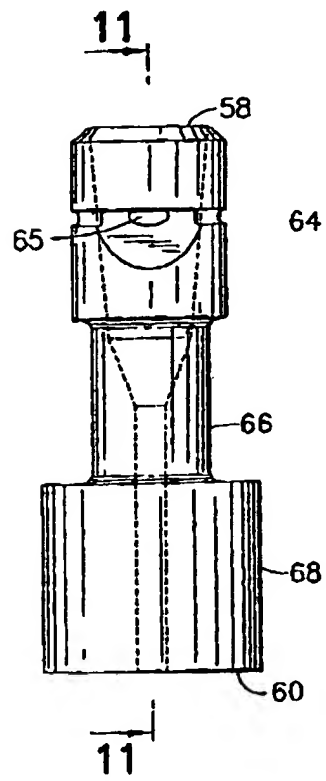


FIG. 10

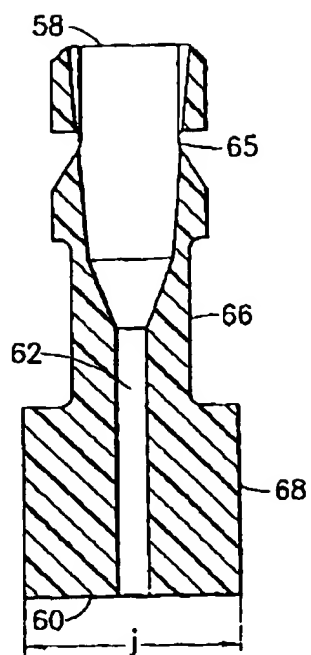


FIG.11

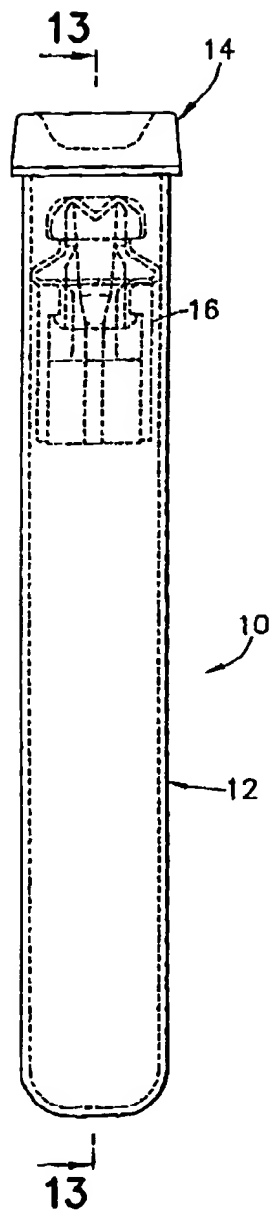


FIG.12

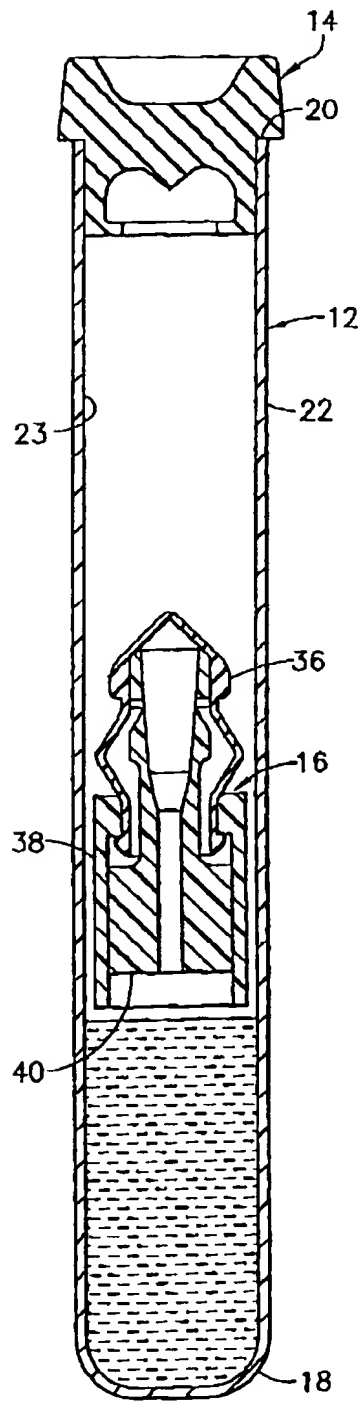


FIG.14

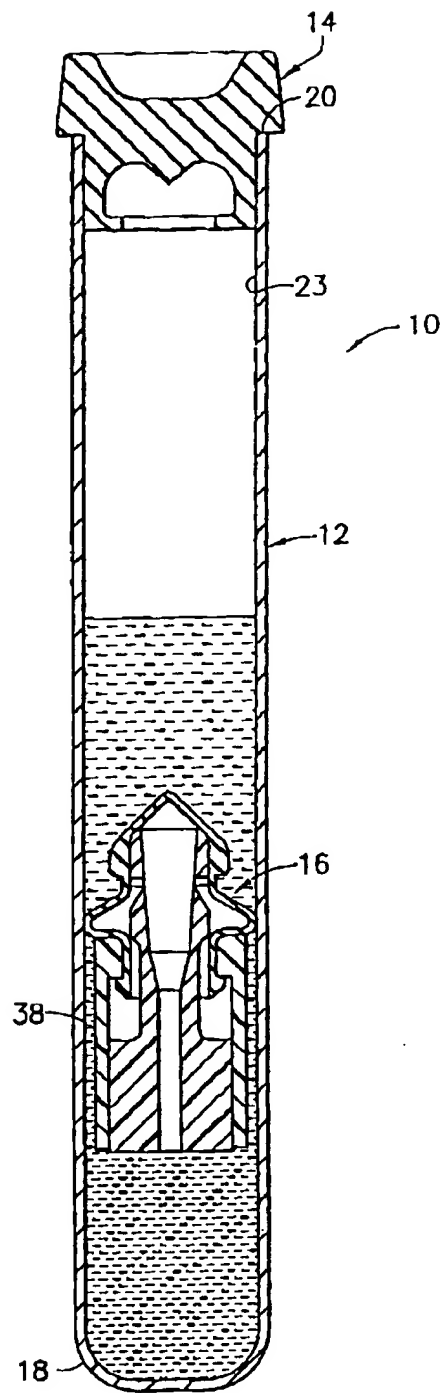


FIG.15

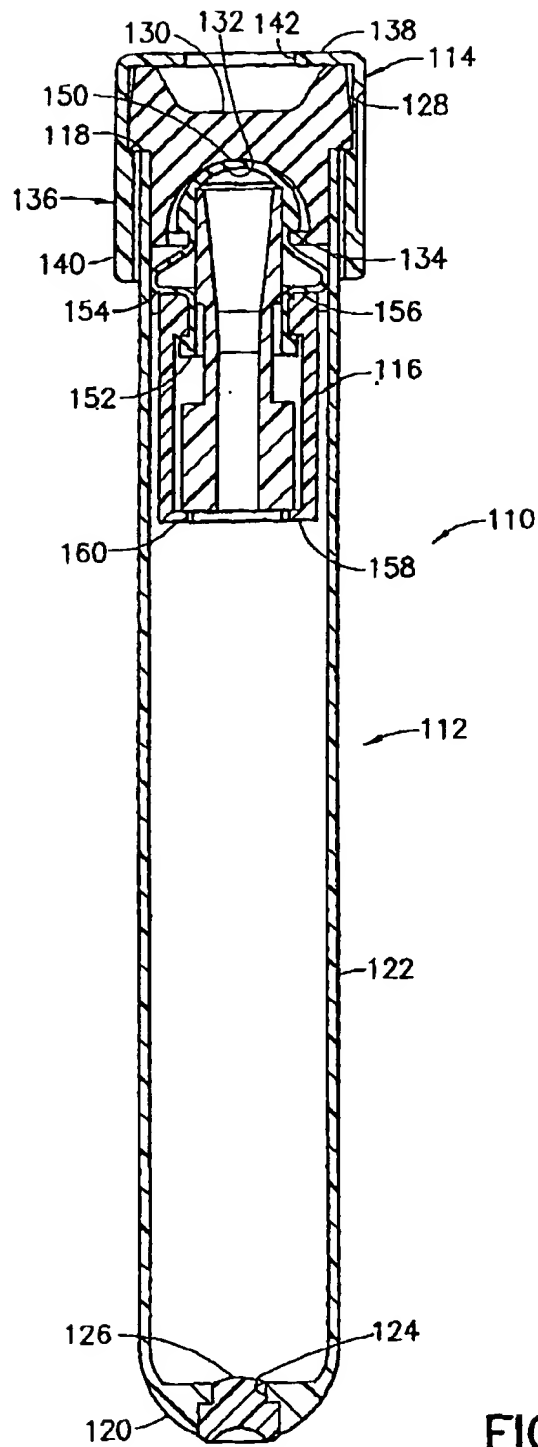


FIG.16

1. Abstract

A device and method for separating heavier and lighter fractions of a fluid sample. The device includes a plurality of constituents comprising a container and a composite element in the container. The composite element is a separator comprising a deformable bellows, a ballast mounted to the lower end of the bellows, and a float is engageable with an upper end of the bellows. A fluid sample is delivered to the container and the device is subjected to centrifugation whereby the centrifugal load causes the ballast to move toward the bottom of the tube and causes an elongation and narrowing of the bellows. The separator then moves down the tube and stabilizes in a position between the separated phases of the fluid sample. Termination of the centrifugal load enables the bellows to return to its original condition in sealing engagement with the walls of the tube. The dense formed phase of the fluid sample will lie between the separator and the bottom of the tube, while less dense liquid phase of the fluid sample will be the separator.

2. Representative Drawing

FIG. 1